

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации Р.Ф. Нуртдинова «Получение радиофармацевтических препаратов направленного действия, меченных радионуклидами висмута и лютеция» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.01 «Неорганическая химия»

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая экспериментальная методика получения радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), специфичных к онкомаркеру HER2/neu. Предложен способ направленного синтеза биологической платформы, позволяющей локализовать альфа- или бета-излучатели непосредственно в опухоли. Созданы автоматические установки для получения радионуклидов и мечения этими радионуклидами биоконъюгата. Проведенными доклиническими исследованиями показана перспективность используемого радиофармацевтического лекарственного препарата.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены способы получения водных растворов радионуклидов ^{212}Pb , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{177}Lu в состоянии, пригодном для дальнейшего включения в биоконъюгаты с использованием бифункциональных хелатирующих агентов p-SCN-Bn-DTPA и DOTA-NHS-ester, разработаны и испытаны прототипы модулей кондиционирования элюата генераторов $^{220}\text{Rn}/^{212}\text{Pb}$, $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ и $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$, а также определены условия синтеза комплекса человеческий сывороточный протеин (бычий сывороточный протеин)-DTPA(DOTA)-антитело-Bi(Lu) на выход целевого продукта.

Созданные прототипы радионуклидных генераторов и автоматизированный модуль синтеза РФЛП позволяет уменьшить время воздействия на персонал и сократить время синтеза. С использованием

предложенных методик были наработаны опытные партии для проведения доклинических исследований.

Практическая значимость работы состоит в том, что полученный РФЛП доступен для дальнейших доклинических исследований на клеточных культурах либо животных. Созданные и испытанные прототипы радионуклидных генераторов (^{212}Pb , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{177}Lu) и модуль синтеза при их последовательном соединении позволяет получать фармацевтическую субстанцию для дальнейших исследований. Проведено первичное биологическое тестирование биоконъюгатов, меченных радионуклидом ^{212}Bi , и продемонстрирована функциональная пригодность ЧСА(БСА)-DTPA(DOTA)-антитело-Bi(Lu) для использования в качестве нового отечественного радиофармпрепарата для терапии в онкологии.

Достоверность результатов исследования достигается применением современных методов измерений, таких как жидкостная хроматография, гаммаспектрометрия, спектрофотометрия, иммуноферментный анализ, гель-электрофорез, атомная эмиссионная спектрометрия. Результаты, полученные соискателем, обсуждены на научных семинарах, доложены на всероссийских и международных конференциях и опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах.

Личный вклад автора состоит в разработке технологии получения радионуклидов (^{212}Pb , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{177}Lu), их аффинаж до необходимой степени чистоты, а также синтез препарата на основе конъюгата ЧСА и миниантител 4D5 с представленными радионуклидами. Автором также изучены характеристики полученного РФЛП, позволяющие применять его в доклинических испытаниях. Автором проведены сбор, обработка и анализ полученных результатов в ходе проведения работы. При непосредственном и активном участии соискателя подготовлены к печати публикации по выполненной работе.

Результаты работы нашли дальнейшее применение в доклинических исследованиях препарата. Нарботанные партии препарата позволили провести исследования токсичности препарата, фармакокинетики и фармакодинамики. Данные работы проводились сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава РФ.

В соответствии с п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» результаты, полученные в диссертации Р.Ф. Нуртдинова, следует квалифицировать как существенный вклад в развитие неорганической химии и ядерной медицины в области получения и изучения свойств РФЛП направленного действия с закрепленными изотопами ^{212}Pb , $^{212,213}\text{Bi}$, ^{177}Lu .

* * *

На заседании 02 октября 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Р.Ф. Нуртдинову искомую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека (из 25 чел., входящих в состав совета), из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, проголосовал:

«за» – 21, «против» – нет, недействительных бюллетеней нет.

На заседании присутствовали члены совета:

Чайванов Б.Б., Ежов В.К., Серик В.Ф., Бычков В.Л., Голубков М.Г., Григорьев Г.Ю., Григорьев М.С., Зайцевский А.В., Зубавичус Я.В., Максимычев А.В., Меньшиков Л.И., Мухамеджанов Э.Х., Набиев Ш.Ш., Сенченков А.П., Середенко В.А., Смирнов Б.М., Туманов Ю.Н., Уманский С.Я., Чвалун С.Н., Черненко Е.В., Чувилин Д.Ю.